

ЭФФЕКТ ЭРИТРОПОЭТИНА НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ РАВНОВЕСИЕ ПРИ ВВЕДЕНИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Фираго М. Э., Гуляй И. Э., Алещик А. Ю.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Наружная мембрана грамотрицательных бактерий, представляет собой асимметричный билипидный слой, содержащий уникальный гликолипид - липополисахарид (ЛПС). ЛПС повышает уровень свободных радикалов, увеличивает продукцию цитокинов, вызывает метаболические нарушения [3]. Для ЛПС характерно развитие сложного гуморального и клеточного ответа через индукцию цитокинов и других медиаторов, которые инициируют генерализованную воспалительную реакцию.

Эритропоэтин (ЭПО) является гормоном, который участвует в регуляции эритропоэза. Эта субстанция обеспечивает пролиферацию, дифференциацию и угнетение апоптоза в чувствительных к нему клетках кроветворной ткани [1]. Кроме того, в последние годы обсуждается вопрос о его неэритропоэтических функциях. ЭПО уменьшает окислительные повреждения при ишемии/реперфузии, снижает фактор опухоли- α , интерлейкин-6, а также уменьшает проницаемость микрососудов [2]. Однако, не достаточно изучено его участие в процессах перекисного окисления липидов, а также влияние его на антиоксиданты.

Цель нашей работы - изучение эффекта эритропоэтина на прооксидантно-антиоксидантное равновесие при введении липополисахарида.

Материалы и методы исследования.

Эксперименты проведены на 70 крысах-самцах массой 250-300 г., которые содержались в условиях университетского вивария при свободном доступе к воде и пище, при искусственном освещении: 12 ч (день) – 12 ч (ночь). Животные случайным образом были разделены на 7 экспериментальных групп: 1-я – контрольная (введение 0,9% раствора NaCl), 2-я – ЛПС *Escherichia coli* (Serotype O111:B4), 3-я – ЭПО («Эпокрин»), 4-я – ЛПС+ЭПО, 5-я – ЛПС+ЭПО+L-аргинин, 6-я – ЛПС+ЭПО+гидросульфид натрия, 7-я – ЛПС+ЭПО+мелатонин. Все растворы (в объеме 1

мл) вводились внутривенно трехкратно с интервалом 24 часа. В условиях адекватной анальгезии (50 мг/кг тиопентала натрия интраперитонеально) через 12 часов после последней инъекции ЛПС осуществляли забор крови из правого предсердия для определения показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса в организме.

Активность перекисного окисления липидов определяли в эритроцитарной массе и плазме крови. Содержание диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов оценивали по поглощению липидным экстрактом монохроматического светового потока в ультрафиолетовой области спектра, характерного для конъюгированных структур гидроперекисей липидов при длине волны 233 и 278 нм на спектрофлуориметре «Solar» CM2203. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) определяли по интенсивности окраски триметинового комплекса, образованного в реакции с 2'-тиобарбитуровой кислотой при температуре 100 °С, на спектрофотометре «Solar» PV1251C при длине волны 540 нм. Активность каталазы в эритроцитарной массе регистрировали по количеству окрашенного продукта в реакции перекиси водорода с молибденово-кислым аммонием, имеющего наименьшее светопоглощение, при длине волны 410 нм на спектрофотометре «Solar» PV1251C. Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах определяли спектрофотометрически с добавлением реактива Элмана при длине волны 412 нм. Концентрацию в плазме α -токоферола и ретинола оценивали по методу S.T. Taylor, основанному на определении интенсивности флуоресценции гексанового экстракта при длине волны 325-470 нм для α -токоферола и 286-380 нм для ретинола на спектрофлуориметре «Solar» CM2203. Содержание церулоплазмينا в плазме крови определяли спектрофотометрически методом Равина при длине волны 530 нм.

Полученные результаты обрабатывали с применением пакетов прикладных программ MS Excel и «Statistica». С учетом малых размеров выборки, а также отсутствия нормального распределения в группах, статистическую значимость результатов оценивали методом непараметрической статистики для независимых выборок – критерий Манна-Уитни. Результаты представлены в

виде медианы с интерквартильным размахом (25–75%). Различия считали достоверными при уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение.

Введение ЛПС в течение трех суток характеризуется активацией процессов перекисного окисления липидов. В эритроцитах и плазме крови наблюдается увеличение концентрации МДА на 154,2% ($p < 0,01$) и 68,0% ($p < 0,01$), повышение уровня ДК на 57,2% ($p < 0,01$) и 137,0% ($p < 0,01$), ТК на 75,5% ($p < 0,01$) и 200,0% ($p < 0,01$) соответственно, в сравнении с контролем. Одновременно с увеличением активности свободнорадикальных процессов отмечается снижение уровня ферментативного и неферментативного компонентов антиоксидантной системы. В эритроцитарной массе наблюдается уменьшение активности каталазы на 15,6% ($p < 0,01$) и концентрации восстановленного глутатиона на 33,5% ($p < 0,01$). В плазме крови уменьшается содержание церулоплазмина на 42,6% ($p < 0,01$), α -токоферола на 46,6% ($p < 0,01$) и ретинола на 52,4% ($p < 0,01$).

Наименьшие нарушения прооксидантно-антиоксидантного равновесия в крови отмечаются при введении ЭПО. Так, инъекция ЭПО после введения ЛПС приводит к уменьшению уровня ДК и ТК в эритроцитах на 27,9% ($p < 0,01$) и 33,2% ($p < 0,01$), а в плазме на 34,1% ($p < 0,01$) и 20,6% ($p < 0,01$) соответственно. Также наблюдается снижение концентрации МДА на 53% ($p < 0,01$) в эритроцитах и на 25,9% ($p < 0,01$) в плазме крови. При этом наблюдается повышение активности каталазы в крови на 13,3% ($p < 0,01$), а содержание восстановленного глутатиона на 31% ($p < 0,01$). В плазме крови увеличивается концентрация церулоплазмина на 40,3% ($p < 0,01$), α -токоферола на 38,5% ($p < 0,01$) и ретинола на 50% ($p < 0,01$).

Схожий характер изменений прооксидантно-антиоксидантного баланса наблюдается при сочетанной инъекции ЭПО с L-аргинином, с гидросульфидом натрия и с мелатонином на фоне введения ЛПС.

Установлено, что инъекция ЭПО приводит к уменьшению прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса, вызванного введением ЛПС, что подтверждается снижением содержания первичных (ДК, ТК) и вторичных (МДА) продуктов перекисного окисления липидов, а также повышением факторов антиоксидантной

системы (каталаза, восстановленный глутатион, церулоплазмин, α -токоферол, ретинол). Данный эффект, возможно, реализован через изменения кислородсвязывающих свойств крови.

Литература:

1. Cbl ubiquitination of p85 is essential for Epo-induced EpoR endocytosis / G. B. [Bulut](#) [et al] // [Blood](#). – 2013. – Vol. 122, № 24. – P. 3964–3972.
2. Cerrillo, A. L. Safety and angiogenic effects of systemic gene delivery of a modified erythropoietin / A. L. Cerrillo, W. S. Bond, T. S. Rex // *Gene Ther.* – 2015. – Vol. 22, № 5. – P. 365–373.
3. Maldonado, R. F. Lipopolysaccharide modification in Gram-negative bacteria during chronic infection / R. F. Maldonado, I. Sá-Correia, M. A. Valvano // *FEMS Microbiol. Rev.* – 2016. – Vol. 40. – P. 480–493.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

Хворик Н. В., Касперович Н. В., Макаревич К. Н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Гиперандрогения – патологическое состояние, обусловленное изменением секреции и метаболизма андрогенов в женском организме – занимает важное место среди гормональных нарушений. Среди факторов, приводящих к осложненному течению беременности, перинатальной патологии, возросла роль эндокринных нарушений, в том числе гиперандрогенных состояний различного генеза [3, 4, 5]. Этиологическим фактором развития заболевания является генетически обусловленная, связанная с системой HLA, неполноценность ферментных систем в коре надпочечников или яичников, либо их одновременное нарушение. В результате наблюдается снижение уровня нормальных продуктов стероидогенеза и увеличение продукции андрогенов [2, 4]. Одной из особенностей клинического проявления гиперандрогении является наличие так называемых «стертых форм». Беременность и роды могут проявить скрытую дисфункцию органов и систем [1, 2, 3, 5]. В сложившихся условиях ферментативная неполноценность проявляется и влечет за собой целый ряд гестационных осложнений. Частота осложнений процесса гестации на фоне гиперандрогенных состояний составляет от 21 до 48% [1, 3].